

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Über den Einfluß induzierter, akuter Hypermagnesiämie auf die Rektummotilität

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Peter Dörfler

aus

Wien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. H. Valentin

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 2. 1970

Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Professor
Dr. med. L. Demling, an dessen Klinik ich die
Versuche für diese Arbeit ausführen durfte.
Ganz besonders danken möchte ich Herrn Oberarzt
Priv. Doz. Dr. med. R. Ottenjann für die Überlas-
sung des Themas und seine tatkräftige Unter-
stützung, sowie Herrn Chemie-Ing. K.-H. Schaller
vom Institut für Arbeitsmedizin (Direktor: Prof.
Dr. med. H. Valentin) für die Mg-Serumbestimmungen.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Methodik	2 - 6
Ergebnisse	7 - 16
Diskussion	17 - 21
Zusammenfassung	22
Literatur	23 - 27
Lebenslauf	

EINLEITUNG

In Untersuchungen der letzten Jahre konnte wiederholt der Einfluß von extrazellulärem Ca und Mg auf die Magensekretion nachgewiesen werden. Es zeigte sich, daß akut induzierte Hypercalciämie die gastrale Säuresekretion steigert (1), während Hypermagnesiämie sowohl die Basalsekretion, als auch eine durch Ca stimulierte Sekretion hemmt (29). Ca und Mg wirken hier, wie auch in anderen Funktionen als Antagonisten (14, 15). Die Motilitätsstörungen in Form von Obstipation bei primärem Hyperparathyreoidismus sowie bei anderen Hypercalciämiesyndromen, und Peristaltikversuche am Dünndarm des Meerschweinchens (36), bei denen hohe Mg-Konzentrationen zum völligen Erlöschen der Darmmotorik führten, weisen auf eine Wirkung dieser Elektrolyte auch auf die Darmmotilität hin. Die Wirkung des Magnesiums auf die glatte Muskulatur wurde, soweit bekannt, noch nicht in vivo experimentell am menschlichen Darm untersucht.

In dieser Arbeit wird in zwei Versuchsreihen der Einfluß akut induzierter Hypermagnesiämie auf die Ruhemotilität (Spontanaktivität vor Infusion) und auf die Motilität bei vorangehender Hypercalciämie im Rektum und im Colon sigmoideum des Menschen untersucht.

METHODIK

Die Wirkung von infundiertem Mg auf die Spontanmotilität in Ruhe wurde bei 10 Versuchspersonen (Vp), der Einfluß auf die Motilität bei Hypercalciämie bei 14 Vp untersucht. Alle Vp waren Klinikpatienten und ihr Durchschnittsalter betrug 48 Jahre. Zur Motilitätsmessung diente das Verfahren der intraluminalen Manometrie (8) mit kleinen wassergefüllten Ballons, deren Durchmesser 6 mm betrug. Durch ein Rektoskop wurde den nüchternen Vp die Drucksonde ohne Reinigungseingang und ohne Luftfüllung in das Rektum und den unteren Teil des Colon sigmoideum eingeführt. Die Sonde bestand aus zwei Cournand-Kathetern (innerer Durchmesser = 1 mm), an deren 5 cm voneinander entfernt liegenden Meßenden sich je ein kleiner Ballon befand. Die Meßpunkte lagen 15-25 cm (1. Katheter) und 10-15 cm (2. Katheter) oberhalb des Anus. Beim Zurückziehen des Rektoskopes wurde durch Beobachtung der Meßsonde deren Lageveränderung ausgeschlossen. Die Registrierung erfolgte über Druckwandler (Statham strain gage pressure transducer), Elektromanometer (Hellige) und ein Schreibhebelgerät. Alle Infusionen erfolgten intravenös und wurden mit elektrischen Perfusionspumpen durchgeführt. Nach dem Einführen der Drucksonde ruhte die Vp 15 Minuten möglichst entspannt in Rückenlage auf einer Liege. Danach begannen die Messungen.

Motilitätsmessung am spontan aktiven Darm und während induzierter Hypermagnesiämie.

Die Motilität wurde 60 Minuten unter Ruhebedingungen, anschließend 60 Minuten bei Infusion von ascorbinsaurem Magnesium (Magnorbin®) und schließlich 60 Minuten während gleichzeitiger Mg- und Ca-Infusion gemessen.

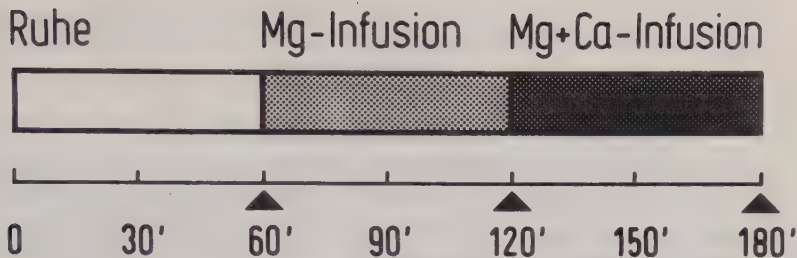


Abb. 1: Zeitlicher Versuchsablauf

▲ Bestimmung des Mg-Serumspiegels

Im Mittel betrug die infundierte Mg-Menge nach 60 Minuten 482 mg und nach 120 Minuten 879 mg.

Der Mg-Serumspiegel wurde mit dem Atomabsorptionsverfahren vor Beginn, nach 60 Minuten und nach Beendigung der Mg-Infusion, bestimmt.

T a b e l l e I

Infundierte Mg-Menge und der Mg-Serumspiegel vor, während und nach Infusion.
(Mittelwerte und 95% Vertrauensgrenzen)

	Minuten nach Beginn der Mg-Infusion		
	0	60	120
Infundiertes Mg in mg		482 $\pm$ 37	879 $\pm$ 34
Mg-Serumspiegel in mval/l	1,56 $\pm$ 0,26	4,12 $\pm$ 0,52	4,28 $\pm$ 0,73

Die Ca-Bestimmung im Serum ergab 4,91 $\pm$ 0,28 mval/l vor und 6,57 $\pm$ 0,39 mval/l nach Infusion von durchschnittlich 700 mg Ca.

Motilitätsmessung bei Hypercalciämie und während induzierter
Hypermagnesiämie.

Die Motilität wurde 60 Minuten während Ca-Infusion und 60 Minuten bei gleichzeitiger Mg- und Ca-Infusion gemessen. Um eine Motilitätssteigerung bei Hypercalciämie zu überprüfen, gingen der Ca-Infusion jeweils 30 Minuten Messungen der Spontanaktivität in Ruhe und der Motilität während Fruktoseinfusion (Placebo) voran.

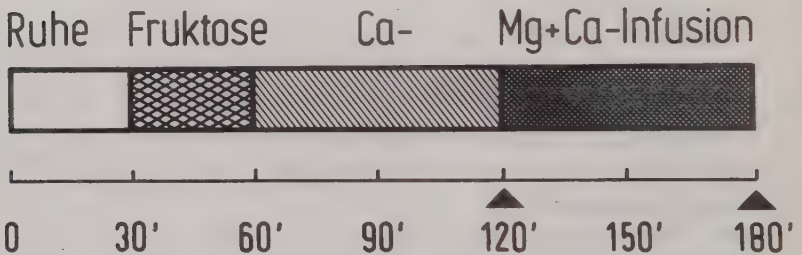


Abb. 2: Zeitlicher Versuchsablauf

▲ Bestimmung des Mg-Serumspiegels

Im Mittel wurden in 60 Minuten 394 mg Mg infundiert. Der Mg-Serumspiegel wurde vor und nach der Mg-Infusion (60 Min.) bestimmt.

T a b e l l e II

Infundierte Mg-Menge und der Mg-Serumspiegel vor und nach
Infusion
(Mittelwerte und 95% Vertrauensgrenzen)

	Minuten nach Beginn der Mg-Infusion	
	0	60
Infundiertes Mg in mg	---	394 $\pm$ 9
Mg-Serumspiegel in mval/l	1,46 $\pm$ 0,15	3,47 $\pm$ 0,31

Während der Ca-Infusion (durchschnittlich 1000 mg) stieg der Ca-Serumspiegel von 4,99 $\pm$ 0,16 mval/l auf 6,11 $\pm$ 0,39 mval/l nach 60 Minuten und auf 7,03 $\pm$ 0,43 mval/l nach 120 Minuten.

Die Meßkurven wurden in Halbstundenperioden eingeteilt (8) und nach folgenden 4 Parametern ausgewertet.

1) **W e l l e n z a h l** = Summe der Wellen an beiden Meßpunkten dividiert durch zwei.

Wellen von weniger als 1 mmHg (durch Atembewegung und Herzaktion verursacht) wurden nicht gezählt. Ständige visuelle Kontrolle der Vp erlaubte Wellen durch Körperbewegungen auszuschließen.

2) **A k t i v i t ä t s d a u e r** in % der Meßzeit = prozentuale Gesamtdauer aller registrierten Wellen (30 Min. = 100 %).

3) **m i t t l e r e A m p l i t u d e** = durchschnittliche Höhe der Druckwellen in mmHg.

4) **M o t i l i t ä t s i n d e x** = Produkt aus Aktivitätsdauer in Prozent der Meßzeit und mittlerer Amplitude.

Der Motilitätsindex stellt ein Maß für die Intensität der Darmmotilität dar. Er entspricht in etwa dem Integral der Meßkurve.

Ruhemotilität = Spontanaktivität vor den intravenösen
Applikationen.

Atonie = Fehlen von druckaktiver Motilität.

Die Ergebnisse wurden mit dem Zeichen-Rangsummentest nach
WILCOXON für Paardifferenzen statistisch ausgewertet.

ERGEBNISSE

Motilitätsmessung am spontan aktiven Darm und während induzierter Hypermagnesiämie.

Bei den 10 Vp betrugen die Durchschnittswerte des Mg-Serumspiegels vor Beginn der Infusion 1,56 mval/l, nach 60 Minuten 4,12 mval/l und nach 120 Minuten 4,28 mval/l.

Die Messung der Ruhemotilität ergab für die einzelnen Parameter folgende Durchschnittswerte:

Wellenzahl:	21,4 $\pm$ 5,6	Motilitätsindex:	207,2 $\pm$ 129,3
Aktivitätsdauer in % der Meßzeit:	35,1 $\pm$ 7,3	mittl. Amplitude in mmHg:	5,3 $\pm$ 2,3

Zur Berechnung der durchschnittlichen Motilitätsänderung in % (Tabelle III) wurden bei jeder Vp die Abweichungen während der Mg-Infusion im Vergleich zur Ruhemotilität (100 %) in den einzelnen Parametern prozentual errechnet und deren Mittelwert bestimmt. Für alle Parameter zeigte sich während der Halbstundenperioden der Mg-Infusion eine nahezu kontinuierliche Motilitätshemmung (Tab.III; Abb.3). In der vierten Halbstundenperiode nahmen im Vergleich zur Ruhemotilität die Wellenzahl um 97,3 %, die Aktivitätsdauer um 98,1 %, die mittlere Amplitude um 93,2 % und der Motilitätsindex um 99,4 % ab. Mit Ausnahme der mittleren Amplitude in der ersten und zweiten Halbstundenperiode, war die Motilitätshemmung in allen Parametern während jeder Halbstundenperiode signifikant ($P < 0,01$).

T a b e l l e I I I

Durchschnittliche Motilitätsänderung während der Mg-Infusion
in Prozent.
(Mittelwerte und 95 % Vertrauensgrenzen)

Parameter	I	II	III	IV
Wellenzahl	-51,4 ^{***} ±12,5	-62,5 ^{***} ±15,9	-79,2 ^{***} ±13,6	-97,3 ^{***} ± 4,2
Aktivitätsdauer	-55,6 ^{***} ±12,8	-63,3 ^{***} ±18,6	-81,8 ^{***} ±12,3	-98,1 ^{***} ± 2,8
mittl. Amplitude	-21,2 ±17,1	-30,6 ±30,3	-57,4 ^{***} ±25,3	-93,2 ^{***} ±11,3
Motilitätsindex	-63,6 ^{***} ±14,9	-69,5 ^{***} ±19,1	-86,7 ^{***} ±13,4	-99,4 ^{***} ± 0,9

I - IV = aufeinanderfolgende Halbstundenperioden während
der Mg-Infusion

*** P < 0,01

Bei 8 der 10 Vp trat durchschnittlich nach 80 Minuten, das entspricht einer verabreichten Mg-Menge von 619,6 mg, völlige Atonie ein (Abb.4; Abb.5).

Ähnliche Druckkurven können bei Patienten mit Diarrhoe und nach Einnahme von Laxantien beobachtet werden. Messungen bis eine Stunde nach Beendigung der Mg-Infusion zeigten ein Fortdauern der Atonie. Bei den übrigen 2 Vp wurde die Ruhemotilität erheblich reduziert. Eine völlige Atonie konnte jedoch nicht beobachtet werden.

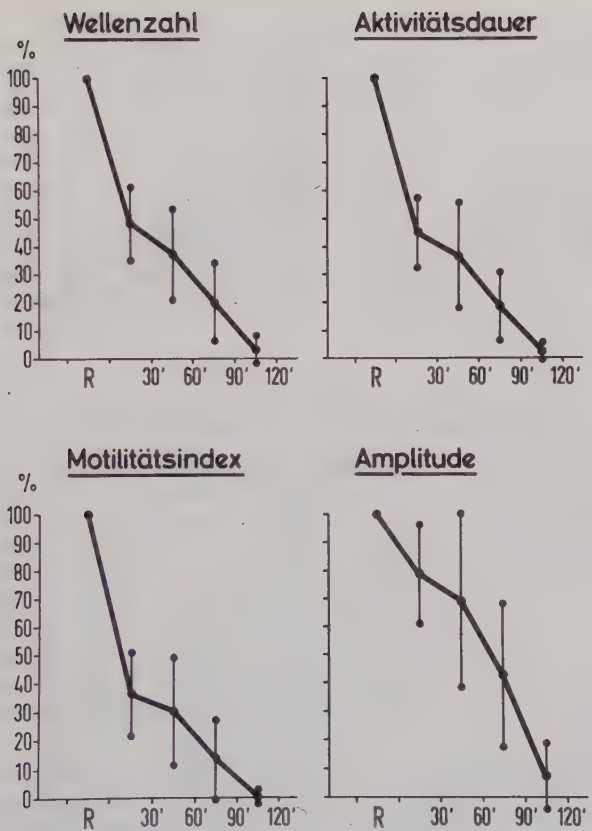


Abb. 3: Motilität (Mittelwerte mit 95 % Vertrauensgrenzen) während der Halbstundenperioden der Mg-Infusion in Prozent der Ruhemotilität (100 %).

R = Ruhemotilität

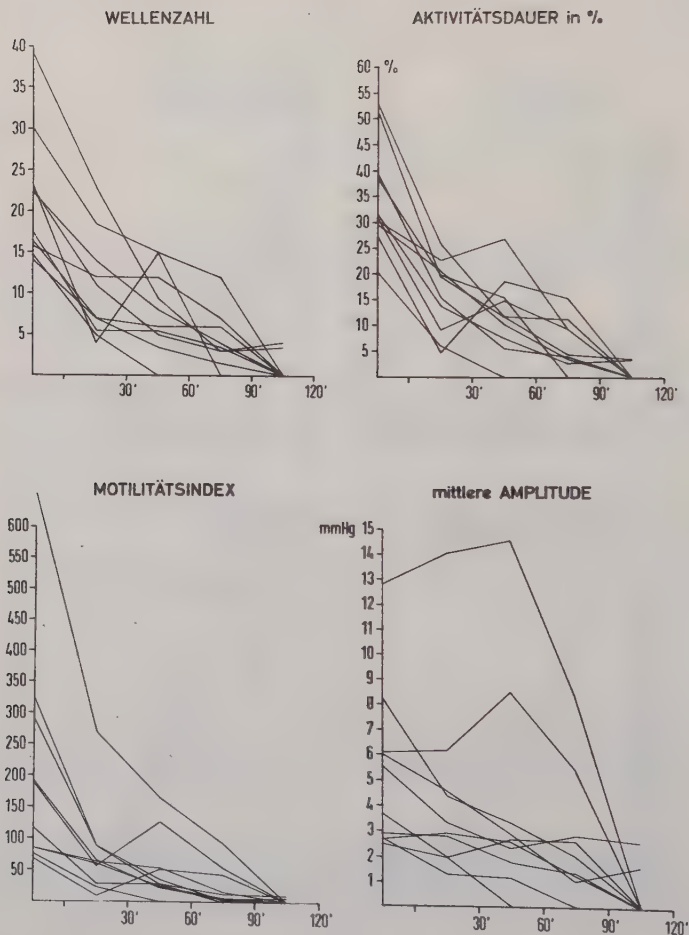


Abb. 4: Motilität der einzelnen Versuchspersonen während der Halbstundenperioden der Mg-Infusion in Absolutwerten. (Ruhemotilität = Ausgangswert)

Abb. 5: Druckkurven einer Versuchsperson während Ruhebedingungen und bei Mg-Infusion. Gemessen wurde 25 cm (obere Kurve) und 20 cm (untere Kurve) oberhalb des Anus.

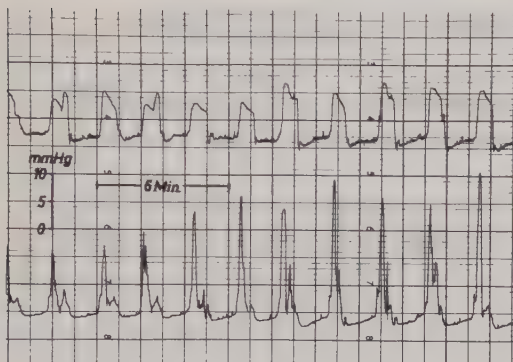


Abb. 5a

Druckaktive Ruhemotilität von besonderer Regelmäßigkeit (Wellendauer 65 sec., Abstand zweier Wellen 80 sec.) und großer Intensität (bis 30 mmHg).

Die an beiden Meßpunkten registrierte Motilität ist nahezu völlig synchron, unterscheidet sich jedoch in Wellenform und Amplitude.

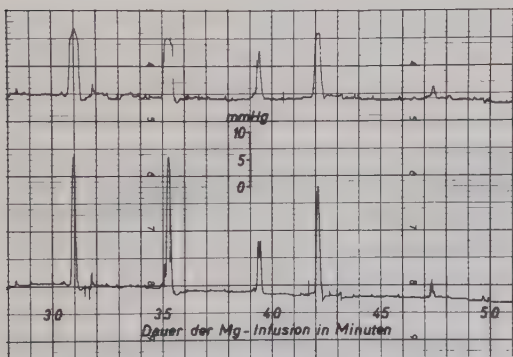


Abb. 5b

Nach 35 Min. Mg-Infusion verringerte Aktivitätsdauer, unregelmäßig vergrößerte Wellenabstände und kleiner werdende Amplituden.

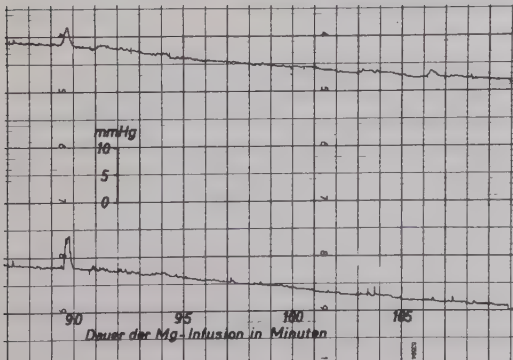


Abb. 5c

Nach 90 Min. Mg-Infusion bis zum Ende der Meßzeit (Gesamtdauer 120 Min.) keinerlei druckaktive Motilität.

(Der kontinuierliche Abfall der Basislinie läßt möglicherweise auf eine Verminderung des Grundtonus schließen.)

Motilitätsmessung bei Hypercalciämie und während induzierter
Hypermagnesiämie.

Bei den 14 Vp stieg der durchschnittliche Mg-Serumspiegel während der Infusion (60 Min.) von 1,4 mval/l auf 3,4 m val/l. Die Messung der Ruhemotilität ergab für die einzelnen Parameter folgende Durchschnittswerte:

Wellenzahl:	22,9	±	7,5	Motilitätsindex:	149	±	54
Aktivitäts- dauer in % der Meßzeit:	29	±	8,5	mittl. Amplitude in mmHG:	5,0	±	1,7

Wie aus Tab.IV und Abb.6 ersichtlich, wurde während der Mg-Infusion in allen Parametern eine Hemmung der durch Ca stimulierten Motilität (häufiger in Perioden auftretend; Abb.8) beobachtet. In der zweiten Halbstundenperiode waren im Vergleich zur Motilität bei Hypercalciämie die Wellenzahl um 64,9 %, die Aktivitätsdauer um 64,4 %, die mittlere Amplitude um 38,7 % und der Motilitätsindex um 72,3 % verringert. Mit Ausnahme der mittleren Amplitude (1.Halbstundenperiode N.S.) und des Motilitätsindex (1.Halbstundenperiode $P < 0,02$) war die Motilitätshemmung in allen Parametern während jeder Halbstundenperiode signifikant ($P < 0,01$).

Die im Vergleich zur ersten Versuchsreihe geringere Motilitätshemmung während der ersten Halbstundenperiode entspricht in etwa dem Unterschied der nach 30 Minuten infundierten Mg-Mengen (1.Versuchsreihe 234 mg; 2.Versuchsreihe 195 mg).

T a b e l l e I V

Durchschnittliche Motilitätsänderung während der Mg-Infusion
in Prozent.
(Mittelwerte und 95 % Vertrauensgrenzen)

Parameter	I	II
Wellenzahl	-41,3 ^{***} ±13,7	-64,9 ^{***} ±15,8
Aktivitätsdauer	-37,4 ^{***} ±16,4	-64,4 ^{***} ±15,9
mittl. Amplitude	-13,2 ±16,9	-38,7 ^{***} ±18,5
Motilitätsindex	-35,9 ^{**} ±28,7	-72,3 ^{***} ±16,6

I, II = aufeinanderfolgende Halbstundenperioden während
der Mg-Infusion

** P < 0,02

*** P < 0,01

Atonie trat nur bei einer Vp nach Infusion von 175,5 mg Mg
ein (Abb.7).

Die durchschnittliche Grenzdosis der Atonie (1.Versuchs-
reihe) von 619,6 mg Mg wurde in dieser Serie weder erreicht
noch überschritten.

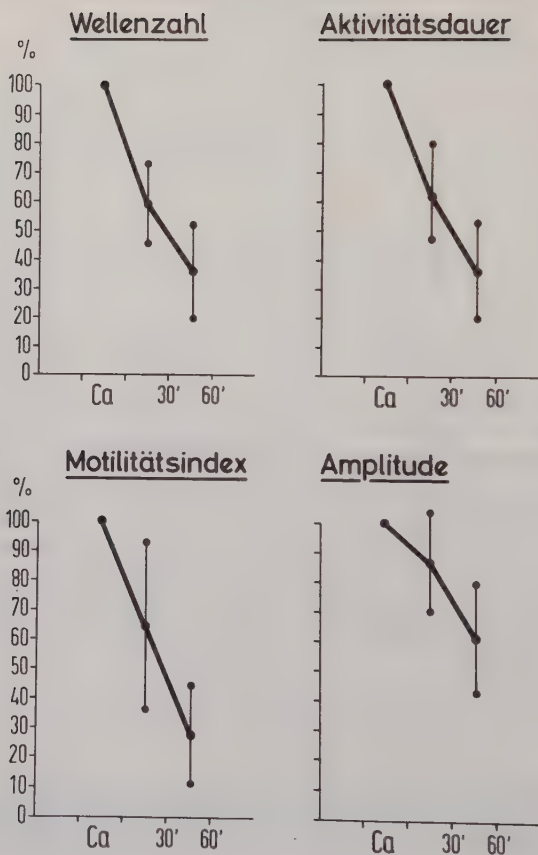


Abb. 6: Motilität (Mittelwerte mit 95 % Vertrauensgrenzen) während der Halbstundenperioden der Mg+Ca-Infusion in Prozent der Motilität während Ca-Infusion (100 %).

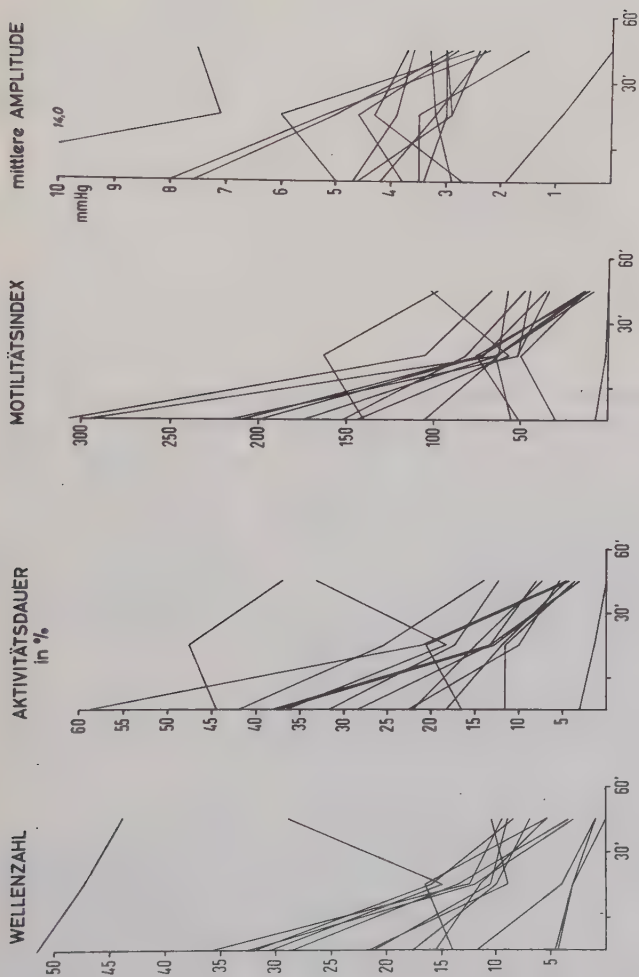


Abb. 7: Motilität der einzelnen Versuchspersonen während der Halbstundenperioden der Mg+Ca-Infusion in Absolutwerten. (Motilität während Ca-Infusion = Ausgangswert)

Abb. 8: Druckkurve einer Versuchsperson während Ca- und während Mg+Ca-Infusion. (Meßpunkt 25 cm oberhalb des Anus)

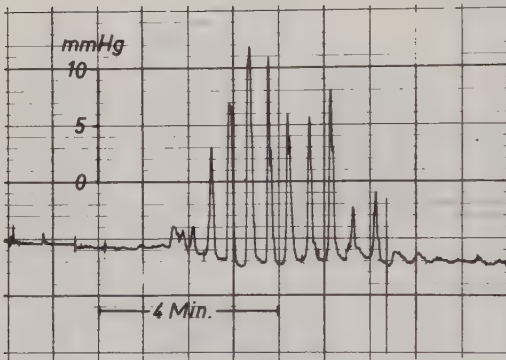


Abb. 8a

Aktivitätsperiode
während Ca-Infusion.
Dauer: 4,5 Min.
max. Ampl.: 19 mmHg

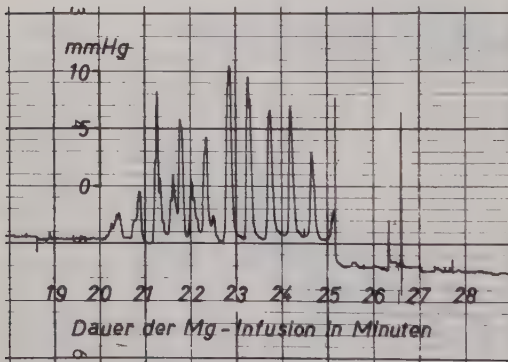


Abb. 8b

Aktivitätsperiode
nach 20 Min. Mg+Ca-
Infusion.
Dauer: 3,9 Min.
und
max. Ampl.: 15,5 mmHg
zeigen bereits eine
beginnende Motilitäts-
hemmung.

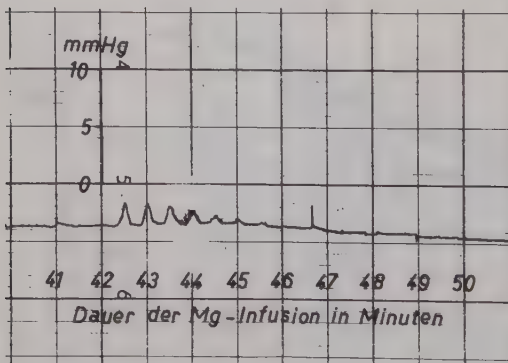


Abb. 8c

Aktivitätsperiode
nach 42 Min. Mg+Ca-
Infusion.
Dauer: 1,6 Min.
und
max. Ampl.: 2 mmHg
sind stark verringert.

DISKUSSION

In zwei Versuchsreihen konnte gezeigt werden, daß akut induzierte Hypermagnesiämie sowohl die Ruhemotilität, als auch eine durch Ca stimulierte Motilität hemmt. Wellenzahl, Aktivitätsdauer, mittlere Amplitude und Motilitätsindex waren während der Mg-Infusion signifikant verringert. Nach Applikation von durchschnittlich 619 mg Mg trat bei 8 von 10 Vp völlige Atonie ein. Ähnliche Druckkurven können oft bei Patienten mit Diarrhoe und nach Einnahme von Laxantien beobachtet werden.

Die früher vertretene Ansicht, daß die laxierende Wirkung von oral gegebenen Magnesiumsalzen nur auf der schlechten Resorption von zweiwertigen Ionen und dem daraus folgenden Dehnungseffekt beruhe (28), kann heute nicht mehr ausschließlich gelten, da nachgewiesen wurde, daß eine Steigerung der oralen Mg-Aufnahme zu einer signifikanten Erhöhung des Mg-Serumspiegels führt (4). Auch klinisch konnten nach Einnahme von magnesiumhaltigen Laxantien bei Patienten mit Niereninsuffizienz erhebliche Mg-Intoxikationen festgestellt werden (35). Die erschlaffende Wirkung des Mg auf die glatte Muskulatur (23) durch den blockierenden Effekt auf die neuromuskuläre Übertragung von Aktionspotentialen ist seit langem bekannt. Diese ganglioplegische Wirkung, bei der die "direkte elektrische Erregbarkeit des Muskels erhalten bleibt, die faradische über die Nervenleitung jedoch aufgehoben wird" (35), erklärt sich, wie man annehmen darf, durch die curare-ähnliche Depolarisationshemmung an der postsynaptischen Membran [wahrscheinlich auf die Aktivierung der Cholinesterase zurückzuführen (12)] und durch die Hemmung der Acetylcholinfreisetzung, wie sie von Del Castillo (12) am Skelettmuskel und von Gerhards (19) am isolierten Darm nachgewiesen werden konnte. Möglicherweise ist die verringerte Acetylcholinfreisetzung auf eine Verdrängung des Ca von seinen "Carrier-Molekülen" zurückzuführen, da diese nur in der Verbindung mit Ca befähigt sind, auf einen Impuls das zur neuromuskulären Erregungsüberleitung benötigte

Acetylcholin freizusetzen (13, 23).

Connell beschreibt in einer vergleichenden Studie zwischen Diarrhoe und Obstipation (9) "Hypomotilität" bei Durchfall und nach längerem Laxantiengebrauch und "Hypermotilität" bei Verstopfung. Diese Bezeichnungen dürfen jedoch nur auf die Ergebnisse der Druckmessung bezogen werden, da hierbei die isotone Darmaktivität nicht, oder nur teilweise, mitregistriert wird, und somit nicht beurteilt werden kann. Nach Connell (10) und Davenport (11) sind es besonders die australen nahezu isometrischen Kontraktionen, bei denen Drucke bis zu 70 mmHg beobachtet wurden, die den Darminhalt durchkneten und hin und herschieben. Die Motilität des Dickdarms führt immer dann zu einer intraluminalen Druckerhöhung, wenn segmentale Kontraktionen das Darmlumen einengen oder gar verschliessen und so Haustren bilden, und gleichzeitig die Muskulatur der Haustrenwände sich fast isometrisch kontrahiert (30). Eine Propulsivbewegung in Richtung Anus wird durch diese Aktivität aber nur erschwert. Die Darmmuskelaktionen, die meistens den Transport des Darminhaltes bewirken, sind fast isoton, das heißt, sie gehen mit keinen oder nur geringen Druckschwankungen einher. Da bei diesen Kontraktionen gleichzeitig eine anal gerichtete Erschlaffung eintritt, fehlt, abgesehen von der Viskosität der Ingesta, ein Widerstand, der einen intraluminalen Druckanstieg verursachen könnte (30). Connell schließt sogar die Schwerkraft als eine Komponente beim Transport des Darminhaltes nicht aus (9). Da das Verfahren der intraluminalen Druckmessung mit kleinen wassergefüllten Ballons nur eine Aussage über die druckaktive Motilität zuläßt, kann zunächst nicht beurteilt werden, ob die von uns beobachtete Atonie nach intravenöser Mg-Applikation von gleicher Art ist wie die bei Diarrhoe und nach Einnahme von Laxantien, und somit nur auf das Fehlen von isometrischen Kontraktionen zurückzuführen ist, die isotone Aktivität aber weiter besteht, oder ob es dabei zu einem Erlöschen jeglicher Motilität kommt. Im ersten Falle käme es wegen des fehlenden Widerstandes der druckerzeugenden Haustrierung und der weiterbestehenden isoto-

nen Kontraktionen zu einer verstärkten Propulsion des Darminhaltes, so daß bei einer klinischen Beobachtung der Vp eine deutlich laxierende Wirkung zu erwarten wäre. Sollte jedoch bei induzierter Hypermagnesiämie sowohl die druckerzeugende, als auch die isotone Motilität gehemmt werden, so ist keine laxierende Wirkung zu erwarten, da, falls man nicht die Schwerkraft als echten Propulsionsmotor gelten lassen will, kein wesentlicher Transportmechanismus wirksam ist. Wenn aber, wie zuerst beschrieben, die isotone Darmaktivität weiterbesteht, ergibt sich die bis jetzt noch nicht beantwortete Frage, wieso es bei induzierter Hypermagnesiämie zu einem selektiven Erlöschen der druckwirksamen Dickdarmmotilität kommt. Die Vorstellung, wie sie Farrar (17) vertritt, daß im Dünndarm der Transport und die Retention der Ingesta durch eine bestimmte Koordination im Zusammenspiel der Längs- und Ringmuskulatur zustande kommt, und daß hierfür, neben weiteren "pacemakern" der Motilität, eine Steuerung der beiden Muskelschichten durch neurale Kupplung im intramuralen Plexus ("intrinsic neural networks") verantwortlich ist, läßt es möglich erscheinen, daß durch Einwirkung auf diese neurale Steuerung, die zum Beispiel die Hemmung der einen und die Stimulation der anderen Muskelgruppe durch adrenerge bzw. cholinerge Nervensysteme bewirkt, Diarrhoe oder Obstipation herbeigeführt werden kann. Trotz der zum Dünndarm unterschiedlichen Anordnung der Muskelschichten im Dickdarm, läßt sich ein Eingreifen des Magnesiums auf Grund seiner ganglioplegischen Wirkung in diesen neuronalen Regulationsmechanismus vermuten. Auf diese Weise würde durch Hemmung der segmentierenden Ringmuskelaktionen die Funktion der Längsmuskulatur, die, wenn auch nicht ausschließlich, den Transport des Darmbreies bewirkt (37, 17), dann in den Vordergrund treten. Zur Beantwortung dieser Fragen müssen weitere Motilitätsmessungen durchgeführt werden, bei denen es möglich ist, die isotone Darmaktivität mitzuerfassen.

Bei Druckmessung mit gleichzeitiger Cineradiographie, wie sie von Painter (32) beschrieben wird, können auch isotone Kontraktionen registriert werden, doch läßt sich diese Methode wegen der

hohen Strahlenbelastung bei längerdauernden Messungen nicht durchführen (10). Vielleicht ermöglichen gleichzeitige intraluminalen Messungen von Druck und Darmmuskellaktionspotentialen (BER = basic electrical rhythm), wie sie von Christensen (6, 7) am Dünndarm und von Goodman (22) am Ösophagus vorgenommen wurden, eine genaue Analyse der Motilität. Im Tierversuch wurde von Reinke und Rosenbaum (33, 34) eine Meßmethode mit extraluminalen Kraftüberträgern entwickelt, die die kontraktile Aktivität von Muskelfasergruppen der Längs- und Ringmuskulatur nahezu direkt zu messen vermag.

Als weiterer Faktor der Motilitätssteuerung ist in letzter Zeit das Serotonin bekanntgeworden.

Das zunächst am meisten beachtete und mengenmäßig größere Vorkommen von Serotonin in der Mukosa, ist möglicherweise von sekundärer Bedeutung, da von Boullin (3) gezeigt werden konnte, daß der peristaltische Reflex, bei dem eine Dehnung der Darmwand zum Freisetzen von Serotonin in der Mukosa führt, welches dann stimulierend auf die afferenden Nervenendigungen wirkt, und so diesen Reflex einleitet (5), durch nahezu völliges Entfernen von Serotonin aus der Mukosa nicht unterbunden wird.

Neben dieser aktivitätsstimulierenden Funktion des Serotonins in der Mukosa, scheint heute die Rolle des Serotonins in einem nicht-adrenergen, in den Ganglien des Plexus myentericus gelegenen Hemmsystem der Darmmotorik, von größerer Wichtigkeit zu sein (21). Die Therapieerfolge bei der beim Karzinoidsyndrom auftretenden Diarrhoe mit serotoninantagonistischen Substanzen und neuerdings mit Parachlorphenylalanin, das bereits die Synthese von Serotonin hemmt (21, 16), geben einen klinischen Hinweis auf die durch Überproduktion von Serotonin verursachten Motilitätsstörungen. Es kann hierbei jedoch nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob die Stimulation der Propulsionsmotilität durch das Serotonin in der Mukosa, oder die hemmende Wirkung des im Plexus myentericus sich befindenden Serotonins auf die Darmaktivität, besonders auf die haustrierenden Kontraktionen, die Diarrhoe verursachen.

Neben anderen Peptidhormonen scheint besonders das Gastrin und das synthetisch hergestellte Pentagastrin die intestinale Motilität zu stimulieren (26, 2). Während die aktivitätssteigernde Wirkung auf die Antrummuskulatur des Magens als sicher betrachtet werden kann, muß nach neueren Untersuchungen (27) die aktivitätsstimulierende Eigenschaft dieser Stoffe auf das Colon sigmoideum und das Rektum in Frage gestellt werden.

Die Motilitätshemmung während Mg-Infusion zeigt Parallelen

zu der aktivitäts- und drucksenkenden Wirkung von Probanthin und Pethidin (Demerol) auf die Aktivität des Colons, wie sie von Painter (31) an Divertikulitis erkrankten Personen beobachtet werden konnte. Da in den von dieser Krankheit befallenen Darmabschnitten auf Stimuli physiologischer und pharmakologischer Art, besonders nach Mahlzeiten oder nach Gabe von Morphin und Prostigmin, höhere intraluminale Drucke als im gesunden Colon entstehen, durch welche die Mukosadivertikel stark vergrößert werden, und es manchmal zu Perforationen kommt, könnten, falls das Mg bei an Divertikulitis leidenden Patienten gleiche Wirksamkeit wie bei gesunden Vp zeigt, hohe Druckverhältnisse gesenkt, somit Perforationen vermieden, und ein Rückfluß des Darminhaltes aus den Divertikeln ermöglicht werden. Von weiterem Vorteil wäre hierbei auch die potenzierende Wirkung des Magnesiums auf Analgetica (18), da so eine Reduzierung der Dosis der häufig motilitätssteigernden Schmerzmittel ermöglicht würde.

Die Wirksamkeit der von Hauschild empfohlenen Behandlung von Darmspasmen mit Mg-Präparaten (24) scheint durch die Ergebnisse dieser Arbeit ihre experimentelle Bestätigung zu finden. Es bestehen gewisse Gegensätze zu klinischen Beobachtungen von Hypomagnesiämie bei Diarrhoe (25), wobei jedoch nicht gesagt werden kann, ob die Hypomagnesiämie Ursache oder Folge der Diarrhoe ist. Eigene Beobachtung eines Falles von Hypomagnesiämie bei chronischen Alkoholabusus zeigte jedoch Obstipation. Manometrisch bot sich das Bild einer frequenten, druckaktiven Motilität.

ZUSAMMENFASSUNG

Wie in Versuchen am isolierten Meerschweinchendarm, bei denen beim Überschreiten einer bestimmten Mg-Grenzkonzentration ein "Sistieren der Darmmotorik" beobachtet werden konnte, zeigte sich bei der Manometrie mit kleinen Ballons im Rektum während intravenöser Mg-Infusion eine kontinuierliche Hemmung sowohl der Ruhemotilität, als auch der durch Ca stimulierten Motilität. Wellenzahl, Aktivitätsdauer, mittlere Amplitude und Motilitätsindex waren signifikant verringert. In 80 % der Fälle trat nach Infusion von durchschnittlich 619 mg Mg Atonie ein. Die Druckkurve entsprach dann Meßergebnissen, wie sie oft bei Patienten mit Diarrhoe und nach Gebrauch von Laxantien beobachtet werden.

LITERATUR

Barreras, R.F. and R.M.Donaldson:

Effects of induced hypercalcemia on human gastric secretion.
Gastroenterology 52:670-675 (1967)

Bennett, A., J.J.Misiewicz and S.L.Waller:

Analysis of the motor effects of gastrin and pentagastrin
on the human alimentary tract in vitro.
Gut 8:470-474 (1967)

Boullin, D.J.:

Observations on the significance of 5-hydroxytryptamine
in relation to the peristaltic reflex of the rat.
Brit.J.Pharmacol. 23:14-33 (1964)

Briscoe, A.M. and C.Ragan:

Effect of magnesium on calcium metabolism in man.
Amer.J.clin.Nutr. 19:296-306 (1966)

Bülbring, E. and R.C.Y.Lin:

The effect of intraluminal application of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxytryptophan on peristalsis; the local production of 5-HT and its release in relation to intraluminal pressure and propulsive activity.
J.Physiol. 140:381-407 (1958)

Christensen, J., H.P.Schedl and J.A.Clifton:

The small intestinal basic electrical rhythm (slow wave) frequency gradient in normal men and in patients with a variety of diseases.
Gastroenterology 50:309-315 (1966)

Christensen, J., J.A.Clifton and H.P.Schedl:

Variations in the frequency of the human duodenal basic electrical rhythm in health and disease.
Gastroenterology 51:200-206 (1966)

Connell, A.M.:

The motility of the pelvic colon.

I. Motility in normals and in patients with asymptomatic duodenal ulcer.

Gut 2:175-186 (1961)

9. Connell, A.M.:
The motility of the pelvic colon.
II. Paradoxical motility in diarrhoe and constipation.
Gut 3:342-348 (1962)
10. Connell, A.M.:
The assesment of drugs on intestinal motility.
Tijdschrift voor Gastro-Enterologie 9:38-49 (1966)
11. Davenport, H.W.:
Physiology of the digestive tract.
S.71, Year Book Medical Publ., Chicago 1966
12. Del Castillo, J.C. and L.Engbaek:
The nature of neuromuskular block produced by magnesium.
J.Physiol. 124:370-384 (1954)
13. Del Castillo, J.C. and B.Katz:
The effect of magnesium on the activity of motor
nerve endings.
J.Physiol. 124:553-559 (1954)
14. Douglas, W.W. and A.M.Poisner:
The influence of calcium on the secretory response of the
submaxillary gland to acetylcholine or to noradrenaline.
J.Physiol. 165:528-541 (1963)
15. Douglas, W.W. and R.P.Rubin:
The mechanism of catecholamine release from the adrenal
medulla and the role of calcium in stimulus-secretion
coupling.
J.Physiol. 167:288-310 (1963)
16. Engelman, K., E.Jéquier, W.Lovenberg and A.Sjoerdsma:
Inhibition of serotonin biosynthesis by p-chlorophenyl-
alanine (PCP) in animals and in patients with the carci-
noid syndrome.
Clin.Res. (New York) 15:316 (1967)
17. Farrar, J.T. and A.M.Zfass:
Small intestinal motility.
Gastroenterology 52:1019-1037 (1967)

18. Gebhardt, K.-H.:
Das Magnesium und seine Bedeutung für die Klinik.
Med.Klin. 58:1217-1220 (1963)
19. Gerhards, K.P., M.Röttcher und R.W.Straub:
Wirkungen von Ca und Mg auf Freisetzung und Synthese von
Acetylcholin am spontan aktiven Darm.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 279:239-250 (1964)
20. Gerhards, K.P., M.Röttcher und R.W.Straub:
Wirkungen von Ca und Mg auf Freisetzung und Synthese von
Acetylcholin am ruhiggestellten Darm.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 279:251-264 (1964)
21. Gershon, M.D.:
Serotonin and the motility of the gastrointestinal tract.
Gastroenterology 54:453-456 (1968)
22. Goodman, E.N., A.Flood, B.T.Sandler and M.R.Sullivan:
A method of studying motility in the esophagus by re-
cording electrical potentials.
Amer.J.Dig.Dis. 11:958-962 (1966)
23. Hänze, S.:
Der Magnesiumstoffwechsel.
Thieme, Stuttgart, 1962
24. Hauschild, F.:
Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.
S.286-292, Leipzig, 1961
25. Holtmeier, H.J. und P.Riechert:
Magnesiummangel bei Krankheiten des Magen-Darmtraktes.
In: Aktuelle Gastroenterologie, S.369-372,
hrsg. H.Bartelheimer, Thieme, Stuttgart, 1968
26. Logan, C.J.H. and A.M.Connell:
The effect of a synthetic gastrin-like pentapeptide on
intestinal motility in man.
Lancet 1966/I:996-999

27. Misiewicz, J.J., D.J.Holdstock and S.L.Waller:
Motor responses of the human alimentary tract to near-maximal infusions of pentagastrin.
Gut 8:463-469 (1967)
28. Möller, K.O.:
Pharmakologie.
S.688, Schwabe, Basel/Stuttgart 1961
29. Ottenjann, R.:
Habilitationsschrift 1967 (Publicandum).
30. Painter, N.S., S.C.Truelove, G.M.Ardan and M.Tucky:
Segmentation and the localisation of intraluminal pressures in the human colon, with special reference to the pathogenesis of colonic diverticula.
Gastroenterology 49:169-177 (1965)
31. Painter, N.S., S.C.Truelove, G.M.Ardan and M.Tuckey:
Effect of morphine, prostigmine, pethidine, and probanthine on the human colon in diverticulosis studied by intraluminal pressure recording and cineradiography.
Gut 6:57-63 (1965)
32. Painter, N.S. and D.Obst:
The correlation of the pressures in the human colon with the shape of the colonic lumen as shown by cineradiography combined with simultaneous pressure recording.
Amer.J.Dig.Dis. 13:468-479 (1968)
33. Reinke, D.A., A.H.Rosenbaum and D.R.Bennett:
Patterns of dog gastrointestinal contractile activity monitored in vivo with extraluminal force transducers.
Amer.J.Dig.Dis. 12:113-141 (1967)
34. Rosenbaum, A.H., D.A.Reinke and D.R.Bennett:
In-vivo force, frequency, and velocity of dog gastrointestinal contractile activity.
Amer.J.Dig.Dis. 12:142-152 (1967)
35. Simon, K.H.:
Magnesium.
Wiss.Verlagsges., Stuttgart 1967

36. Stille, G.:

Zur pharmakologischen Wirkung des Magnesiums.
Arzneimittelforsch. 5:141-146 (1955)

37. Texter, E.C.:

Pressure and transit in the small intestine.
Amer.J.Dig.Dis. 13:443-454 (1968)

LEBENS LAUF

Am 26.7.1943 wurde ich, Peter Dörfler, in Wien als Sohn der Posthauptsekretärin Paula Dörfler geboren.

In Epterrode (Nordhessen), anschließend in Witzhausen besuchte ich von 1950-1954 die Volksschule und von 1954-1960 die Mittelschule. An der Freiherr-vom-Stein-Schule in Hess.Lichtenau legte ich 1963 die Reifeprüfung ab.

Nach Ableistung meines Wehrdienstes studiere ich mit Ausnahme des Sommersemesters 1967, während dem ich an der Universität Wien immatrikuliert war, Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

